

GYÓGYSZERÉSZET SUPPLEMENTUM

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Megőrzött hagyományok,
harmadik évezredi kihívások

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS
XV.

1924 – 2014

Tempora mutantur
et nos mutamur in illis!

A TARTALOMBÓL

Elnöki köszöntő

*Az MTA elnökének
köszöntője*

*A Kongresszus
támogatói*

*Az előadótermek
elnevezése*

Az előadások jegyzéke

*Plenáris előadás
összefoglalók*

Előadás összefoglalók

*Poszterek
összefoglalói*

Előadói indexek

2014/4. Suppl. I.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. ÁPRILIS
SUPPLEMENTUM I.
ISSN 0017-6036



P-91

13 α -ösztrom származékok tumorelles hatásának vizsgálata

¹Kovács Ida, ¹Sinka Izabella, ²Sere Péter,
²Wölfling János, ²Mernyák Erzsébet, ¹Zupkó István

Bevezetés:

Jóllehet az ösztrogéneket eddig, mint sejtproliferációt serkentő vegyületeket tartottuk számon, újabb eredmények szerint módosított származékok kifejezett sejtosztódást gátló hatással rendelkeznek. A 13 α -ösztrom D-gyűrűjének szubsztituálásával módosítható a gyűrűrendszer konformációja, ezzel befolyásolható a szteroidmolekula farmakológiai viselkedése. Vizsgálatunk fő célja újonnan szintetizált 13 α -ösztrom származékok antiproliferatív tulajdonságainak meghatározása humán adherens sejtvonalakon *in vitro*.

Anyagok és módszerek:

A tesztvegyületek sejtosztódást-gátló hatását MTT-assay módszerrel határoztuk meg, négy különböző malignus sejtvonalon (HeLa, A431, A2780 és MCF-7). Az aktívkn bizonyult tesztanyagok hatásmechanizmusának jellemzésére áramlási citometriás módszerrel sejtciklus analízist végeztünk a DNS állomány propidium-joddal történő jelölését követően. A kezelés hatására kialakuló morfológiai változások követésére fluoreszcens kettős festést végeztünk Hoechst-33258 és propidium-jodid jelenlétében.

Eredmények:

Tizennyolc tesztvegyületből kettő mutatott jelentős antiproliferatív hatást. Ezek hatékonyság tekintetében – számított IC₅₀ értékben kifejezve – összevethetők a klinikumban jelenleg is használt ciszplatinnal. Mindkét vegyület szignifikánsan és koncentrációfüggően növelte a kezelt HeLa sejtek G2/M fázisban lévő állományát 24 és 48 órás inkubáció után. Az apoptózisra jellemző hipodiploid (subG1) populáció szintén növekedett 48 órás behatási idő után. Az apoptózis indukcióját a morfológiai vizsgálatok eredményei is megerősítik.

Következtetés:

A 18 α -ösztrom származék antiproliferatív hatásának vizsgálata során 2 tesztanyag bizonyult hatékonynak *in vitro* humán malignus sejtvonalakon, amely háttérben a sejtciklus blokádjá és a sejtek azt követő programozott sejthalála áll. Eredményeink alapján a D-gyűrűben módosított ösztrogének alkalmasak további antiproliferatív hatóanyag-jelöltek tervezésére.

¹SZTE, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged;

²SZTE, Szerves Kémia Tanszék, Szeged

P-92

Növényi eredetű szeszkviterpének tumorelles hatásának vizsgálata *in vitro*

¹Molnár Judit, ²Hajdú Zsuzsanna, ²Csupor-Löffler Boglárka, ³Szekeres Thomas, ³Saiko Philipp,
⁴Ocsovski Imre, ²Hohmann Judit, ¹Zupkó István

A rák a vezető halálokok között szerepel a gazdaságilag fejlett országokban, az összmortalitás mintegy harmadáért tehető felelőssé. Növényi kivonatok, ill. a belőlük izolált ter-

mészetes vegyületek régóta használatosak a malignus betegségek gyógyításában, így az extraktumok és tartalomanyagaik vizsgálata kiemelkedő szerepet játszanak az új tumorelles szerek kutatása során. Négy szeszkviterpén laktont, artekanin (1), 3 β -kloro-4 α ,10 α -dihidroxi-1 α ,2 α -epoxi-5 α ,7 α H-gvaja-11(13)-én-12,6 α -olid (2), 3-O-metil-iso-szekotanapartolid (3), 4 β ,15-dihidro-3-dehidrozaluzanin C (4) sikerült izolálni a hagyományos népi gyógyászatban használt két Asteraceae fajtól (Onopordum acanthium és Artemisia asiatica). A tesztanyagok antiproliferatív hatását MTT-assay segítségével határoztuk meg növénygyászati eredetű adherens tumoros sejtvonalakon (HeLa, MCF7) és bőr adenokarcinóma sejtvonalon (A431). A vegyületeket HL-60 típusú leukémia sejtvonalon is teszteltük sejtszámlálás módszerével, melynek során 3,6–13,5 μ M-os IC₅₀ értékek mellett gátlódott a sejtosztódás. A vegyületekkel történő kezelés hatására a sejtciklusban bekövetkező zavar során növekedett a hipodiploid sejtpopuláció (subG1 fázis), mindemellett csökkent a G1 és növekedést mutatott az S+G2/M fázis. Az artekaninnal (1) történő kezelés hatására Hoechst 33258/propidium kettős festéssel kimutatható volt az apoptózisra jellemző kromatin kondenzáció és sejtmembrán integritás koncentrációfüggő változása. Az 1-es és 2-es tesztanyag hatására 24 órás kezelést követően szignifikánsan növekedett a kaszpáz-3 és kaszpáz-9 enzim aktivitása, mely az apoptózis mitokondriális úton történő aktiválódását igazolja. A szeszkviterpének hatásmechanizmusában szerepet játszó folyamatok mélyebb feltárása érdekében RT-PCR technika segítségével vizsgáltuk a vegyületekkel történő kezelés hatására a sejtciklusban bekövetkező változásokat a ciklin dependens kinázok (CDK1) és szabályozásukért felelős ciklinek (cyclinB2) vizsgálatán keresztül. A vegyületek által kiváltott apoptózist a folyamat szabályozásában szerepet játszó Bax és Bcl RT-PCR vizsgálatával is igazoltuk. A négy szeszkviterpén *in vitro* körülmények között meghatározott eredményeiből kiindulva, szerkezetüket felhasználva, olyan vegyületek célzott szintézise valósulhat meg, melyek optimális esetben vezérmolekulaként is alkalmasak további fejlesztésre.

A vizsgálatok a TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0035. számú projekt támogatásával valósultak meg.

¹SZTE, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged;

²SZTE, Farmakognózi Intézet, Szeged;

³General Hospital of Vienna, Austria;

⁴SZTE, Biokémiai Intézet, Szeged

P-93

Ochratoxin A interakciója cink(II)-ionnal és glutationnal

¹Poór Miklós, ²Li Yin, ²Matisz Gergely,

²Czibulya Zsuzsanna, ²Secenji Györgyi,

³Kőszegi Tamás, ²Kunsági-Máté Sándor

Az ochratoxin A (OTA) különböző Aspergillus és Penicillium fajok szekunder anyagcsereterméke. Jelen lehet gabonában, hús- és tejtermékekben, de még tojásban, borban, sörben és kávéban is kimutatható. A mikotoxin táplálékláncból történő eradikációja jelenleg lehetetlennek tűnik, főként széles előfordulása és rendkívül magas hőstabilitása miatt. Az OTA ismereteink alapján a Balkán Endémiás Nefropátia egyik fő okozója, továbbá már számos egyéb toxikus hatását is leírták. A toxin orális biohasznosulása emberben több mint 90%, az OTA féléletideje a plazmában kb.